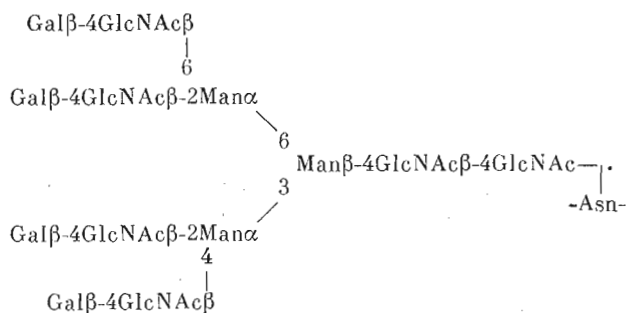
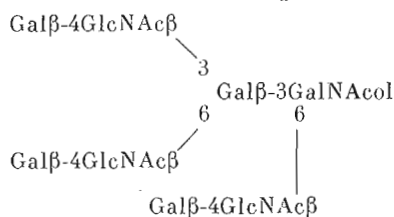




обоих классов присоединяются лактозаминные звенья — Galβ-4GlcNAc, а затем концевые детерминантные сахара, чаще это остатки L-Fuc и/или NeuAc. Олигосахаридные цепи гликопротеинов обычно имеют разветвленную структуру и соответственно числу ветвей, которые принято называть антеннами, различаются как двух-, трех-, четырех- и более антенные. Для примера приведен четырехантенный олигосахарид (гликопептид)



выделенный из N-гликозилпротеина [9], и восстановленный трехантенный олигосахарид, выделенный из O-гликозилпротеина [10]:



Несмотря на сходство в построении олигосахаридных цепей N- и O-гликозилпротеинов, биосинтез их протекает по различному механизму.

Углеводные цепи N-гликозилпротеинов синтезируются по очень сложной, по крайней мере трехступенчатой, схеме. Первоначально на липидном носителе синтезируется олигосахарид-предшественник олигоманнозидного типа. Затем этот олигосахарид переносится соответствующим ферментом с липидного носителя на формирующуюся пептидную цепь, и, наконец, за этим следует, пожалуй, самый сложный этап — трансформация (процессинг) олигоманнозидных цепей в комплексные N-ацетиллактозаминные цепи.

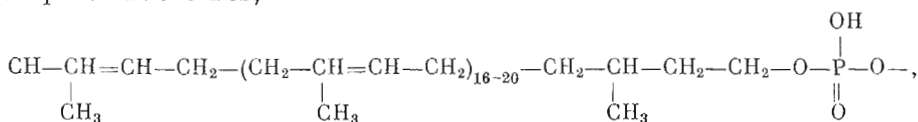
В результате такой трансформации в зависимости от имеющегося в клетке комплекса ферментов образуются комплексные цепи различной степени разветвления (ди-, три-, четырехантенные), гибридные цепи, содержащие элементы структуры олигоманнозидных и комплексных цепей, а в некоторых случаях сохраняется часть нетрансформированных олигоманнозидных цепей.

Олигосахаридные цепи O-гликозилпротеинов синтезируются прямым переносом корневого остатка моносахарида (чаще GalNAc) с помощью соответствующего фермента на остаток гидроксиминокислоты пептидного скелета и последующего ступенчатого наращивания олигосахаридных цепей.

## 1. Синтез олигосахаридных цепей N-гликозилпротеинов

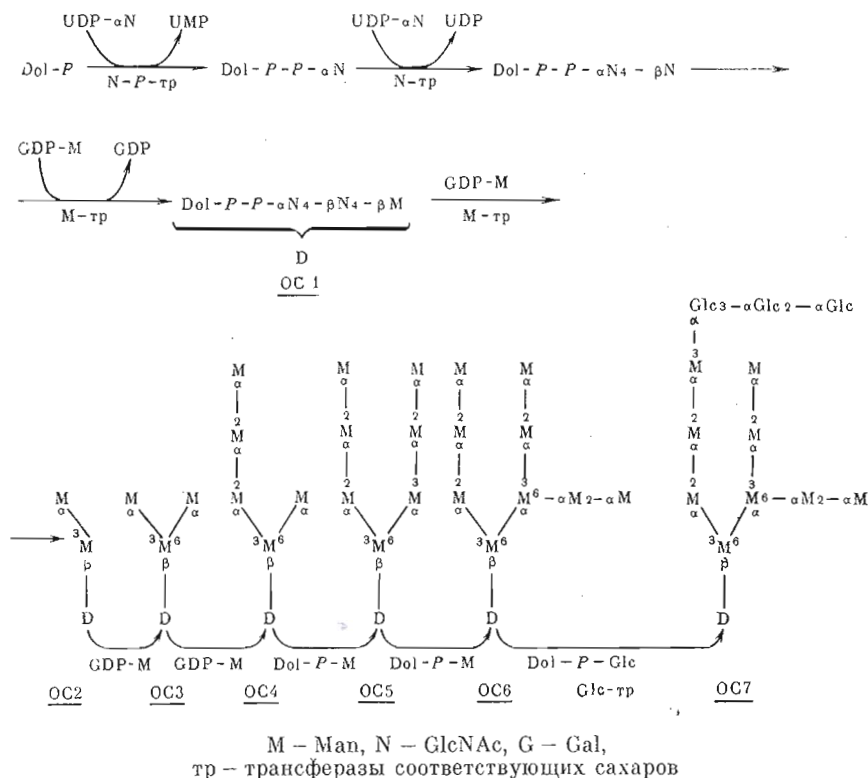
### 1.1. Синтез долихилпиро фос фатолигосахарид-предшественника

Липидным носителем в синтезе N-связанных олигосахаридных цепей гликопротеинов является долихилфосфат (Dol-P), который построен из изопреновых звеньев,



причем  $\alpha$ -изопреновое звено восстановлено и фосфорилировано. Фосфорилирование долихола, равно как и его гликозилирование, протекает на шероховатой мембране эндоплазматического ретикулума [11, 12].

Схема 1



Гликозилирование начинается с переноса с UDP-GlcNAc на долихил-фосфат остатка GlcNAc-P с помощью N-ацетилглюкозаминил-1-фосфат-дил-трансферазы (GlcNAc-P-трансфераза) [13–18] (схема 1). Далее с помощью другого фермента N-ацетилглюкозаминилдифосфодолихол-GlcNAc-трансферазы (КФ 2.4.1.141) с UDP-GlcNAc переносится второй остаток GlcNAc и затем на этот остаток GlcNAc с помощью хитобиозилдифосфодолихол-Man-трансферазы (КФ 2.4.1.142) с GDP-Man переносится остаток Man и, таким образом, образуется стержень кора олигосахаридной цепи (схема 1, OC1). Далее к этому долихилфосфатолigosахариду с помощью соответствующих Man-трансфераз [19, 20] в строгой последовательности присоединяются восемь остатков  $\alpha$ -Man.

В первую очередь образуется разветвление на остатке  $\beta$ -Man, причём сначала происходит синтез связи  $\alpha 1-3$  (OC2), а затем  $\alpha 1-6$  (OC3), и тем самым заканчивается формирование кора N-связанных олигосахаридных цепей. Затем полностью формируется ветвь  $\alpha 1-3$  (OC4), и этот момент является переломным в биосинтезе олигоманнозидной цепи – изменяется донор остатков  $\alpha$ -Man. Если при формировании фрагмента (OC4) донорами остатков сахаров были нуклеотидсахара, то в последующем синтезе олигосахарид-предшественника в качестве донора моносахаридов выступают долихилфосфатсахара (Dol-P-Man, Dol-P-Glc).

Так, на ряде примеров [21–25] было показано, что в клетках с дефицитом Dol-P-Man, несмотря на наличие соответствующих Man-трансфераз, образуется в основном фрагмент OC4 и дальше биосинтез не идет. При введении в мембрану этих клеток Dol-P-Man протекает нормальное формирование полной олигоманнозидной цепи. Некоторым дополнительным доказательством смены донора остатков Man в ходе наращивания маннозидных цепей является перелом в скорости биосинтеза. После образова-

ния фрагмента ОС4, время синтеза которого составляет  $\sim 1,5$  мин, время последующего наращивания остатков Ман превышает 2,5 мин [26, 27].

В нормальных клетках после биосинтеза фрагмента ОС4 протекает дальнейшее формирование ветви  $\alpha 1-6$  (ОС5) и затем на этой ветви возникает разветвление (ОС6).

Последним этапом биосинтеза олигосахида-предшественника на липидном носителе является присоединение к концевому остатку Ман ветви 1-3 фрагмента ОС6 трех остатков Glc (ОС7) [28, 29], при этом донором остатков Glc, как уже упоминалось, является Dol-*P*-Glc [30, 31]. Присоединение к ОС6 остатков Glc является сигналом к переносу олигосахаридной цепи с липидного носителя на пептидную цепь.

Остатки Glc могут переноситься и на промежуточной стадии синтеза олигоманнозидной цепи — на соответствующую ветвь чаще фрагмента ОС4 [14, 27, 32–34], однако лучшим субстратом для долихилдифосфолигосахарид-протеингликотрансферазы (КФ 2.4.1.119), осуществляющей перенос олигосахида с липида на пептидную цепь, является фрагмент ОС7 [30, 35].

Что касается ферментов, участвующих в биосинтезе олигоманнозидной цепи на липидном носителе, то сведения о них ограничены. Выделены и охарактеризованы только два фермента: Ман-трансфераза, переносящая остаток  $\beta$ -Ман с GDP-Ман на остаток GlcNAc в положение 4 [36] и Ман-трансфераза II (КФ 2.4.1.132), катализирующая перенос остатка  $\alpha$ -Ман на остаток  $\beta$ -Ман в положение С3 [37, 38]. Есть основания полагать, что в формировании олигоманнозидной цепи участвует большое число [39, 40] гликозилтрансфераз с различной специфичностью, особенно если учесть строгую последовательность наращивания остатков Ман и постепенно изменяющуюся, по мере роста цепи, структуру акцептора гликозилтрансфераз. По-видимому, биосинтез следует принципу «одна гликозидная связь — одна гликозилтрансфераза».

Очень интересным, но совсем не изученным вопросом является закономерность, управляющая стереохимией реакций гликозилирования в процессе биосинтеза олигосахида-предшественника. Вопрос этот очень сложный, так как здесь присутствует трехкомпонентная система донор — фермент — акцептор, и, по-видимому, с большим основанием можно предположить, что стереохимией гликозилирования управляют ферменты — гликозилтрансферазы. Это достаточно четко выявляется при рассмотрении стереохимии биосинтетических реакций на различных стадиях формирования олигосахаридной цепи. Так, в реакции переноса с UDP- $\alpha$ GlcNAc на долихилфосфат (схема 1) остатка GlcNAc- $\alpha$ -*P* гликозидный центр не затрагивается, и соответственно во фрагменте GlcNAc- $\alpha$ -*P*-*P*-Dol сохраняется  $\alpha$ -конфигурация остатка GlcNAc. Дальше, в последующих двух реакциях переноса с UDP- $\alpha$ GlcNAc и GDP- $\alpha$ Ман соответственно остатков GlcNAc и Ман реакция протекает с обращением конфигурации, что с позиции механизма химического синтеза гликозидных связей, который протекает обычно с обращением конфигурации, кажется закономерным. Однако последующие реакции переноса остатка  $\alpha$ -Ман с GDP-Ман протекают без обращения конфигурации гликозидного центра, а перенос других остатков  $\alpha$ -Ман с Dol-*P*- $\beta$ -Ман протекает с обращением конфигурации. Таким образом, определяющим в этом процессе является, по-видимому, сложное трехкомпонентное взаимодействие донор — фермент — акцептор с промежуточным переносом моносахарида на активный центр гликозилтрансферазы, которая в конечном счете и определяет конфигурацию гликозидного центра переносимого ею моносахарида. Механизм этого сложного процесса требует тщательного исследования.

## 1.2. Перенос олигосахида-предшественника с липидного носителя на пептидную цепь

Гликозилирование пептидной цепи протекает также на шероховатой мембране ретикулума и начинается после того, как синтезируется N-кольцевой сигнальный участок пептидной цепи [41, 42]. Дальнейший синтез

пептидной цепи и ее гликозилирование протекают параллельно [43–45]. Так, было показано, что в клетках с частично ингибированным с помощью актиномицина синтезом полипептидной цепи скорость синтеза липидсвязанного олигосахарида снижается и становится пропорциональной скорости синтеза белка [43–46].

Как уже отмечалось, сигналом к переносу олигосахарида-предшественника на пептидную цепь является присоединение к олигоманнозной цепи трех остатков глюкозы [30, 31, 47, 48]. Олигосахарид, не содержащий глюкозы, может также переноситься на пептидную цепь, но скорость этого процесса падает при этом в  $\sim 25$  раз [49]; удаление с олигосахарида даже одного остатка Man снижает скорость его переноса в 10 раз [30, 50].

Остаткам Glc в долихилпирофосфатолигосахарида отводится еще одна весьма важная роль — предохранение пирофосфатной связи от расщепления ее фосфодиэстеразой, что привело бы к образованию водорастворимого олигосахаридфосфата и быстрому удалению его из организма [51].

Известно, что гликозиламидная углеводпептидная связь образуется в результате взаимодействия остатка GlcNAc олигосахаридной цепи, связанного с Dol-PP, с остатком Asn пептидной цепи, при этом гликозилироваться могут только те остатки Asn, которые входят в состав триплета Asn-X-Ser(Thr) (сайт гликозилирования), где X — любая аминокислота, кроме Pro и Asp [52, 54]. Гидроксиаминокислота играет важную роль в процессе N-гликозилирования остатка Asn [55, 56], что экспериментально было продемонстрировано на модельных пептидах [56]. При этом образуется водородная связь между гидроксильной группой гидроксиаминокислоты и амидной группой остатка Asn [56, 57], что приводит к увеличению нуклеофильности атома азота и способствует N-гликозилированию [58–60].

До последнего времени нерешенным оставался вопрос: почему в некоторых гликопротеинах часть, а иногда и все триплеты с Asn остаются негликозилированными [61–63]? Самым удивительным примером в этом отношении являются панкреатические рибонуклеазы А и В [63], которые имеют одинаковую структуру пептидной цепи, но только одна из них, рибонуклеаза В, гликозилирована. Решению этого вопроса способствовало изучение конформации пептидной цепи гликопротеинов, в частности участков, несущих углеводные цепи. Таким образом, удалось показать, что остатки Asn, несущие углеводные цепи, расположены обычно в участках пептидной цепи с  $\beta$ -структурой [7, 8, 64–67], т. е. для образования субстрат-ферментного комплекса необходима определенная конфигурация субстрата. Влияние конформации пептидной цепи на реакцию гликозилирования остатков Asn было четко показано в опытах *in vitro* по гликозилированию пептидных цепей некоторых гликопротеинов [68–70]. Так, после денатурации с помощью сульфитолиза был гликозилирован ряд белков: рибонуклеаза А, которая после этого становится идентичной рибонуклеазе В, овальбумин, в котором из двух сайтов Asn-X-Ser(Thr) гликозилирован только один [61],  $\alpha$ -лактальбумин и др. [68]. Неясным остается вопрос, почему пептидные цепи А- и В-рибонуклеаз имеют различную конформацию при одинаковой их первичной структуре. Остается неясной также целесообразность биосинтеза конформационно недоступных сайтов гликозилирования. Можно допустить, что эти триплеты играют самостоятельную роль в формировании конформации пептидной цепи. Все эти вопросы должны явиться предметом специальных исследований.

Теперь несколько слов о путях регулирования как биосинтеза липидсвязанного олигосахарида-предшественника, так и процесса переноса его на пептидную цепь. Главным регулирующим биосинтез фактором является кругооборот Dol-P — ключевого соединения биосинтеза углеводных цепей гликопротеинов [69]. Введение в мембрану клетки Dol-P значительно повышает скорость гликозилирования пептидной цепи [71, 72].

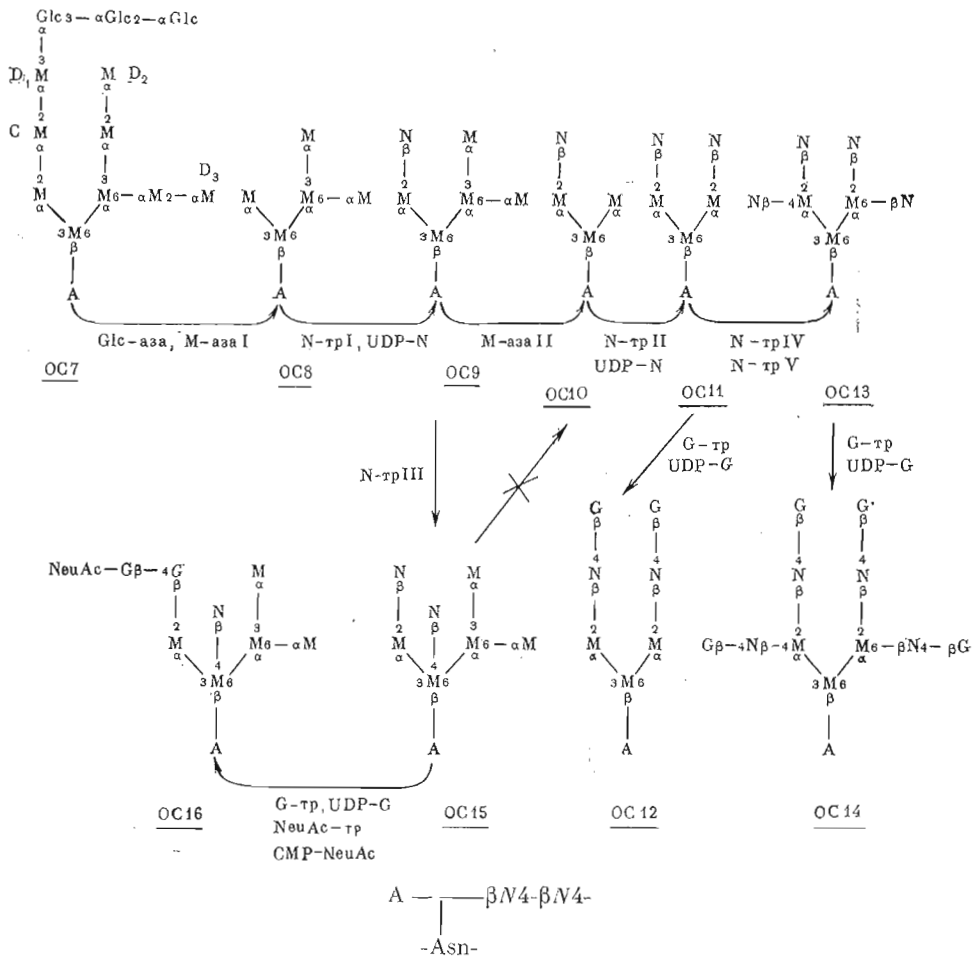
Важным фактором, обеспечивающим как нормальный биосинтез олигосахарида-предшественника, так и перенос его на пептидную цепь, является наличие в шероховатой мембране ретикулума высокоорганизованной мультиферментной системы. Показано, что даже небольшое нарушение строгости построения этой системы, например обработка мембраны слабым

раствором детергента или ее нагревание, приводит к уменьшению скорости гликозилирования пептидной цепи.

### 1.3. Трансформация олигоманнозидных цепей в комплексные цепи гликопротеинов

Трансформация олигосахарида-предшественника начинается после переноса его на пептидную цепь на шероховатой мембране ретикулума [73] с отщепления от ОС7 (схема 2) трех остатков Glc [74–76]. Две глюкозидазы участвуют в этом процессе [76–79]: глюкозидаза I [79,80], которая отщепляет концевой остаток Glc, и глюкозидаза II [79,81,82], отщепляющая два внутренних  $\alpha$ 1-3-связанных остатка Glc. Эти ферменты строго специфичны к субстрату. Так, скорость отщепления остатков Glc от олигосахарида, связанного с полипептидной цепью, значительно выше, чем от свободного олигосахарида [83], удаление с Asn-связанного олигосахарида ОС7 (схема 2) хотя бы одного концевой остатка  $\alpha$ -Man снижает активность фермента, особенно глюкозидазы II, на 80% [81,84,85]. Отщепление остатков глюкозы протекает с различной скоростью. Так,  $t_{1/2}$  отщепления первого остатка Glc – 2 мин, второго ~5 мин, а последний остаток отщепляется с очень малой скоростью [73]. По последним данным [86–89], на шероховатой мембране ретикулума отщепляется также один концевой остаток Man (M-D<sub>2</sub>).

Схема 2



После отщепления от ОС7 остатков Glc и одного остатка Man гликопротеин передается в аппарат Гольджи [89], в котором дальнейшая трансформация фрагмента ОС7 начинается с последовательного отщепления трех  $\alpha$ 1-2-связанных остатков Man: M-D<sub>1</sub>, затем M-D<sub>2</sub> и M-C (схема 2) [90–93]. Выделены три различные маннозидазы [94–97], но, так как специфичность каждой из них к субстрату не установлена, их объединяют под общим названием «маннозидаза I» [36, 98–101]. Далее на остаток  $\alpha$ -Man ветви 1-3 фрагмента ОС8 переносится остаток GlcNAc с UDP-GlcNAc с помощью  $\alpha$ -1,3-маннозил-гликопротеин- $\beta$ -1,2-GlcNAc-трансферазы I (КФ 2.4.1.101) [36, 99–101]. Образующийся при этом фрагмент ОС9 является ключевым в дальнейшем биосинтезе, а остаток GlcNAc $\beta$ 1 $\rightarrow$ 2 — якорем для участвующих в нем ферментов. Действительно, фрагмент ОС9 является субстратом для  $\alpha$ 1-6-Fuc-трансферазы, переносящей остаток  $\alpha$ -Fuc на корневой остаток GlcNAc в положение C6.

Остаток Fuc может присоединяться в это положение и на других этапах биосинтеза, но только после присоединения якорного остатка GlcNAc и до присоединения первого остатка Gal. Фрагмент ОС9 является субстратом также для GlcNAc-трансферазы III, но об этом несколько позже. И наконец, этот фрагмент является субстратом для маннозидазы II [36, 102–104], которая удаляет два остатка Man с ветви 1-6 этого фрагмента.

Следует заметить, что возможность одновременного отщепления остатков Man с ветвей  $\alpha$ 1-3 и  $\alpha$ 1-6 мало вероятна, так как эти остатки сильно пространственно разобщены [105–107]. В некоторых работах отмечается их последовательное отщепление [100]. Фрагмент ОС10, образующийся после отщепления двух остатков  $\alpha$ -Man, является субстратом для  $\alpha$ -1,6-маннозил-гликопротеин- $\beta$ -1,2-GlcNAc-трансферазы II (КФ 2.4.1.143) [100], которая переносит остаток GlcNAc на остаток Man ветви 1-6 фрагмента ОС10, и таким образом формируется фрагмент ОС11 — основа двухантенной олигосахаридной цепи. Дальше на остатки GlcNAc фрагмента ОС11 с помощью Gal-трансферазы [108–110] могут присоединяться остатки Gal (ОС12), причем также в определенном порядке: сначала на ветвь  $\alpha$ 1-3, затем, со значительно меньшей скоростью, на ветвь  $\alpha$ 1-6.

После присоединения к фрагменту ОС11 хотя бы одного остатка Gal дальнейшее разветвление олигосахаридной цепи становится невозможным, так как образующийся фрагмент ОС12 не является субстратом для  $\alpha$ -1,3-маннозил-гликопротеин- $\beta$ -1,4-GlcNAc-трансферазы IV (КФ 2.4.1.145) и  $\alpha$ -1,6-маннозил-гликопротеин- $\beta$ -1,6-GlcNAc-трансферазы V [112], переносящих остатки GlcNAc на остатки Man ветвей 1-3 и 1-6 соответственно.

Таким образом, степень разветвления олигосахаридных цепей гликопротеинов полностью определяется на стадии присоединения к остаткам  $\alpha$ -Man остатков GlcNAc.

На остаток  $\alpha$ -Man ветви 1-3 фрагмента ОС11 с помощью GlcNAc-трансферазы IV может перенестись остаток GlcNAc в положение 4, и таким образом формируется основа трехантенной олигосахаридной цепи, а затем с помощью GlcNAc-трансферазы V — остаток GlcNAc на остаток  $\alpha$ -Man ветви 1-6 в положение 6 (ОС13), и таким образом закладывается основа четырехантенной олигосахаридной цепи. Однако известны случаи нарушения последовательности присоединения к фрагменту ОС11 остатков GlcNAc. Описаны гликопротеины, содержащие трехантенные углеводные цепи с разветвлением, например, на остатке Man ветви 1-6 [113]. Далее на остатки GlcNAc образовавшегося фрагмента ОС13 переносятся остатки Gal (ОС14).

Следует заметить, что, в то время как GlcNAc-трансферазы, участвующие в биосинтезе олигосахаридных цепей гликопротеинов, очень хорошо изучены и охарактеризованы, о Gal-трансферазах имеются очень скромные сведения.

Формирование олигосахаридных цепей гликопротеинов заканчивается обычно присоединением с помощью соответствующих Sia-трансфераз остатков сиаловой кислоты (Sia). В углеводных цепях гликопротеинов это, как правило, остатки N-ацетилнейраминной кислоты (NeuAc). Известны NeuAc-трансфераза [114–115], переносящая остаток NeuAc на остаток

Gal в положение 6, и NeuAc-трансфераза [116–117], переносящая остаток NeuAc на остаток Gal в положение 3. Здесь также существует определенная закономерность. Так, субстратом для 2,6-NeuAc-трансферазы чаще являются остатки Gal на ветви 1-3, тогда как для 2,3-NeuAc-трансферазы остатки Gal на ветви 1-6 [118]. В то же время встречаются гликопротеины, в которых остатки Gal на всех антеннах олигосахаридной цепи замещены остатками NeuAc только в положении 3 [113]. Описаны гликопротеины, углеводные цепи которых содержат остатки Gal, замещенные остатками NeuAc в положении 4 [119].

Скорость сиалирования остатков Gal в двухантенном олигосахариде OC12 резко зависит от положения антенны, несущей остаток Gal. В первую очередь сиалируется остаток Gal на ветви 1-3, а затем, со значительно меньшей скоростью (в  $\sim 10$  раз), остаток Gal на ветви 1-6 [118, 120].

При сиалировании двухантенных олигосахаридов *in vitro* [120, 121] было замечено, что при удалении с олигосахаридов корневого восстанавливающего остатка GlcNAc избирательность присоединения остатков NeuAc полностью нарушается, что позволяет предположить, что этот остаток GlcNAc является точкой узнавания или связывания NeuAc-трансферазы. Появление дополнительного разветвления на остатке  $\alpha$ -Man ветви 1-3 не оказывает сколько-нибудь значительного влияния на специфику сиалирования, тогда как присоединение к остатку  $\alpha$ -Man ветви 1-6 остатка GlcNAc $\beta$ 1 $\rightarrow$ 6 приводит к падению скорости сиалирования всех остатков Gal; избирательность нарушается.

Высокая специфичность NeuAc-трансфераз продемонстрирована на примерах сиалирования различных дисахаридов [114, 115, 122]. Так, скорость сиалирования дисахаридов Gal $\beta$ -4GlcNAc в 25 раз выше скорости сиалирования дисахаридов Gal $\beta$ -6GlcNAc и резко падает в случае олигосахаридов Gal $\beta$ -3GlcNAc.

Итак, в изложенной нами последовательности биосинтеза двух-, трех- и четырехантенных олигосахаридов принимали участие четыре GlcNAc-трансферазы (I, II, IV и V), но в некоторых клетках имеется помимо них также и  $\beta$ -1,4-маннозил-гликопротеин- $\beta$ -1,4-GlcNAc-трансфераза III (КФ 2.4.1.144) [99, 100], которая переносит остаток GlcNAc (так называемой бисектный GlcNAc, как бы делящий олигосахаридную цепь на две части) [109, 110] на остаток  $\beta$ -Man в положении 4, и оказывает решающее влияние на направление биосинтеза олигосахаридных цепей N-гликозилпротеинов.

Как уже упоминалось, фрагмент OC9 (схема 2) является также субстратом (хотя и не наилучшим) для GlcNAc-трансферазы III [100, 113, 123]. В случае присоединения к этому фрагменту бисектного GlcNAc (OC15) он не является субстратом для маннозидазы II, и тем самым закрывается возможность дальнейшего биосинтеза комплексной олигосахаридной цепи. Образуются гибридные олигосахаридные цепи OC15, которые характерны для некоторых гликопротеинов [124, 125]. Но наличие остатка бисектного GlcNAc во фрагменте OC15 не служит препятствием для Gal-трансферазы, поэтому к остатку GlcNAc этого фрагмента может присоединяться остаток Gal и затем остаток NeuAc (OC16).

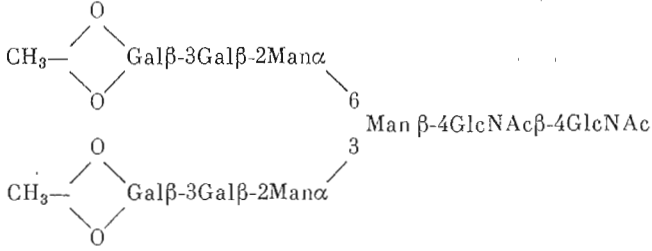
Следует заметить, что гибридные цепи могут образовываться и без участия GlcNAc-трансферазы III в клетках с дефицитом маннозидазы II [126, 127]. В этом случае гибридный остаток олигосахаридов также может пополняться остатками Gal и NeuAc. Так, при ингибировании с помощью свинцинина маннозидазы II *in vitro* в аппарате Гольджи печени крыс были получены гликопептиды [126], содержащие гибридные углеводные цепи, аналогичные по структуре олигосахаридной цепи OC16, но без бисектного GlcNAc. Олигосахаридные цепи с такой структурой были обнаружены и в других гликопротеинах, например в иммуноглобулинах [126, 127].

Остаток бисектного GlcNAc может включаться в олигосахаридную цепь на любой стадии ее биосинтеза, начиная с фрагмента OC9 (схема 2) и до включения в олигосахаридную цепь первого остатка Gal. Наилучшим субстратом GlcNAc-трансферазы III является фрагмент OC11 [123, 126],



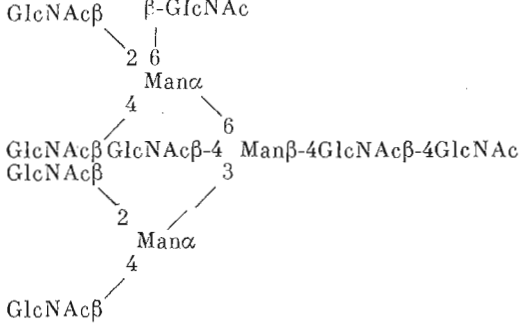


рого содержат нормальный кор цепей N-гликозилпротеинов, но в них отсутствует NAc-лактозаминное звено, а на концевых остатках Glc1 имеется ацетальная группа:



В последние годы показано, что в некоторых клетках синтезируются гликопротеины с еще более сложной структурой углеводных цепей, отличающейся высокой степенью разветвления, наличием поли-NAc-лактозаминных звеньев, а в некоторых случаях и повышенным содержанием остатков Fuc и NeuAc.

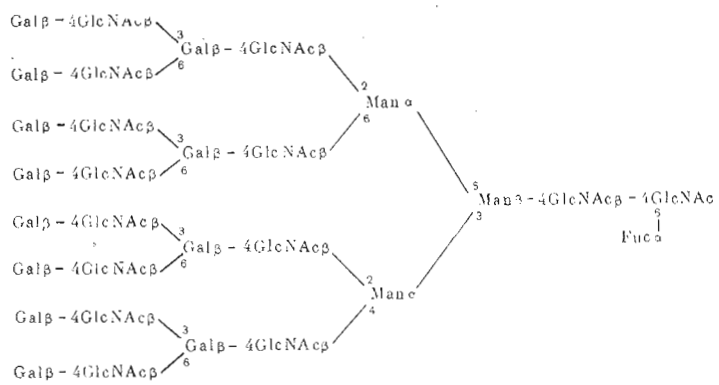
Самым простым примером гликопротеина с сильно разветвленными углеводными цепями является хорошо известный гликопротеин куриного яйца — овомукоид [137, 138], пятиантенные углеводные цепи которого содержат еще остаток бисектного GlcNAc.



При этом только отдельные остатки GlcNAc в олигосахаридной цепи несут остаток Gal.

Углеводные цепи с поли-NAc-лактозаминными звеньями наиболее характерны для гликопротеинов аномальных клеток [139—151]. Так из эмбриональных раковых клеток человека выделен гликопротеин [142], структура углеводных цепей которого в общем виде может быть представлена следующей формулой

Схема 3

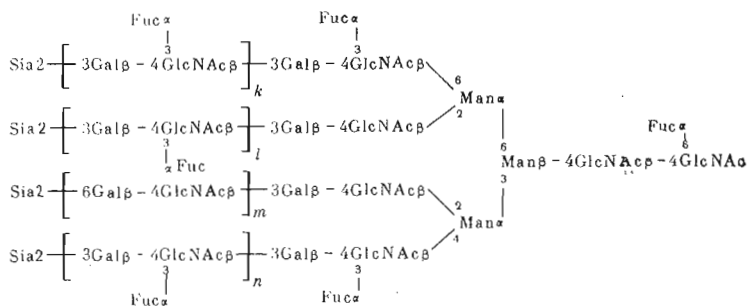


Гликопротеины с подобной структурой олигосахаридных цепей обнаружены также в раковых клетках щитовидной железы человека [147]. Гликопротеины с усложненными углеводными цепями (высокая степень раз-

ветвления, поли- $\text{Nac}$ -лактозаминными звеньями) обнаружен также в клетках хомячка, трансформированных полиомавирусом [146], а также в тех же клетках, трансформированных вирусом саркомы Рауса [148].

Из клеток больных лейкемией были выделены гликопротеины со сложными углеводными цепями, обогащенными остатками  $\text{Fuc}$  и  $\text{Sia}$  [143], структура которых может быть представлена общей формулой:

Схема 4



$k, l, m, n - 1-3$  в каждой цепи

Такие обогащенные остатками  $\text{Fuc}$  олигосахаридные цепи характерны также для гранулоцитов человека [144, 145].

Гликопротеины с углеводными цепями высокой степени разветвления, содержащими поли- $\text{Nac}$ -лактозаминные звенья, обнаружены также в некоторых нормальных клетках, например в фибронектине плаценты человека [150, 151], гликопротеине мембраны эритроцитов (полоса 3) взрослых людей [152--154]. При этом отмечается, что появление на остатке  $\text{Gal}$  первого  $\text{Nac}$ -лактозаминного звена разветвления 1-3, 1-6 приводит к изменению антигенных свойств гликопротеина [153, 154].

Механизм биосинтеза таких усложненных углеводных цепей гликопротеинов, главным образом трансформированными клетками, еще очень мало изучен. Известен фермент, который переносит остаток  $\text{GlcNAc}$  на концевой остаток  $\text{Gal}$  первого  $\text{Nac}$ -лактозаминного звена, названный  $\text{GlcNAc}$ -трансферазой VI [149, 152, 153, 155]. Наилучшим субстратом для этой  $\text{GlcNAc}$ -трансферазы является фрагмент олигосахаридной цепи  $\text{Gal}\beta-4\text{GlcNAc}\beta-6\text{Man}\alpha-6\text{Man}\beta$  (схема 2, OC14). Таким образом,  $\text{GlcNAc}$ -трансфераза VI зависима от  $\text{GlcNAc}$ -трансферазы V, переносящей остаток  $\text{GlcNAc}$  на остаток  $\text{Man}$  ветви  $\alpha$ -1-6 в положение 6.

В этой связи важно заметить, что в результате сравнительного изучения углеводных цепей гликопротеинов мембраны нормальных и трансформированных вирусом полиномы клеток почек хомячка было показано, что в трансформированных клетках, в которых синтезируются гликопротеины с поли- $\text{Nac}$ -лактозаминными цепями, концентрация  $\text{GlcNAc}$ -трансферазы V вдвое больше, чем в нормальных клетках [146, 148, 149], что обеспечивает синтез соответствующего субстрата для  $\text{GlcNAc}$ -трансферазы VI.

В опухолевых клетках наблюдалась каталитическая активность двух  $\text{GlcNAc}$ -трансфераз, переносящих на остаток  $\text{Gal}$  первого  $\text{Nac}$ -лактозаминного звена остатки  $\text{GlcNAc}$  в положение C3 и C6 [156], обозначенные как  $\text{Gal}\beta-4\text{GlcNAc-R}-\beta-1,3\text{-GlcNAc}$ -трансфераза и  $\text{Gal}\beta-4\text{GlcNAc-R}-\beta-1,6\text{-GlcNAc}$ -трансфераза. В индивидуальном состоянии эти ферменты не были выделены.

С другой стороны,  $\text{Fuc}$ -трансфераза, переносящая остаток  $\text{Fuc}$  в положение 3 на остаток  $\text{GlcNAc}$  в поли- $\text{Nac}$ -лактозаминных цепях, выделен из эмбриональных раковых клеток [154, 157]. Этот фермент отличается по своей специфичности и свойствам от соответствующего фермента, выделенного из грудного молока [158, 159]. В то время как фермент из эмбриональных клеток строго специфичен и способен переносить остаток  $\text{Fuc}$  на остаток  $\text{GlcNAc}$  только в положение 3,  $\text{Fuc}$ -трансфераза из грудного

молока, очевидно, является смесью двух ферментов, так как способна переносить остатки Fuc на остатки GlcNAc как в положение 3, так и в положение 6.

К сожалению, о значении и функциях очень сложных по структуре олигосахаридных цепей гликопротеинов трансформированных клеток известно пока очень мало.

## II. Биосинтез углеводных цепей O-гликозилпротеинов

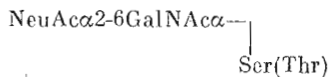
Как уже упоминалось, биосинтез углеводных цепей N- и O-гликопротеинов протекает по различным механизмам. В то время как в N-гликозилпротеинах гликозилирование пептидной цепи протекает параллельно ее синтезу, гликозилирование пептидной цепи O-гликопротеинов начинается после завершения синтеза и протекает в аппарате Гольджи [160]. По некоторым данным, нельзя исключить, что гликозилирование начинается на шероховатой мембране ретикулума [161, 162]. В биосинтезе O-связанных углеводных цепей участвует один тип ферментов — гликозилтрансферазы, а донорами моносахаридов всегда являются нуклеотидсахара.

Как известно, за биологическую специфичность O-гликозилпротеинов ответствен углеводный компонент, и вследствие этого, по-видимому, структура углеводных цепей этих гликопротеинов отличается большим разнообразием, особенно по типу межмономерных связей, и в первую очередь связей с остатками NeuAc. Естественно, что и набор соответствующих гликозилтрансфераз также велик. Ферменты биосинтеза O-связанных олигосахаридов хорошо изучены и охарактеризованы [163]. Синтез углеводных цепей гликозилпротеинов этого типа начинается с переноса корневого моносахарида на соответствующий остаток гидроксиаминокислоты и развивается путем последовательного наращивания моносахаридных остатков.

В узел O-углевод-пептидных связей могут входить различные моносахариды (GalNAc, Gal, Man, Fuc) и различные аминокислоты (Ser, Thr, Nur, Hyl). Nur гликозилирован остатком Gal, несущей в качестве заместителя в положении 4 остаток Glc. Этот фрагмент входит в состав некоторых коллагенов [164]. Остатки Hyl, гликозилированные остатком Ara [165], встречаются только в гликопротеинах растений.

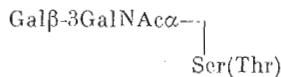
В углевод-пептидную связь наиболее распространенных гликопротеинов входят остатки GalNAc и Ser(Thr). Поэтому основные закономерности биосинтеза O-связанных углеводных цепей будут рассмотрены на примерах, где корневым остатком моносахарида, связанным с пептидной цепью, является GalNAc. Остаток GalNAc переносится с помощью GalNAc-трансферазы [166] на остаток Ser(Thr) пептидной цепи.

На остаток GalNAc в положение 6 может переноситься с помощью соответствующей Sia-трансферазы [167] остаток NeuAc с образованием дисахаридного фрагмента:



Такая структура дисахаридных фрагментов характерна для гликопротеинов подчелюстной железы овец [167, 168] и крыс [169].

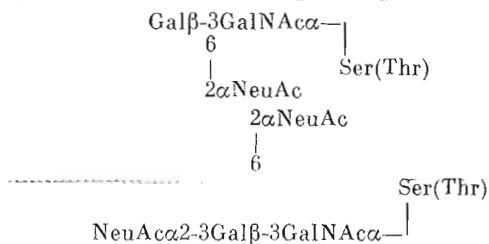
Однако, как правило, на остаток GalNAc в положение 3 переносится с помощью Gal-трансферазы остаток Gal [170], и, таким образом, формируется наиболее распространенный кор олигосахаридных фрагментов O-гликозилпротеинов:



Такие дисахаридные фрагменты определяют специфичность антифризных гликопротеинов антарктических рыб [171].

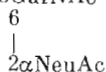
На моносахаридные остатки кора углеводной цепи могут переноситься остатки NeuAc, как на остаток GalNAc в положение 6 [167], так и с помощью соответствующей NeuAc-трансферазы на остаток Gal в положе-

ние 3 [172] с образованием три- и тетрасахаридных фрагментов:



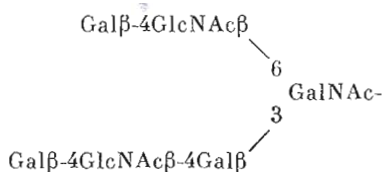
Олигосахаридные цепи такой структуры характерны для гликопротеина подчелюстной железы лошади [173].

На остаток Gal может также переноситься с помощью Fuc-трансферазы [174] остаток Fuc в положение 2 с образованием трисахаридного фрагмента (Fuc $\alpha$ -2Gal $\beta$ -3GalNAc $\alpha$ -)Ser(Thr), который является детерминантой группы крови H. Тетрасахаридный фрагмент Fuc $\alpha$ -2Gal $\beta$ -3GalNAc



характерен для гликопротеина из подчелюстной железы свиньи [175].

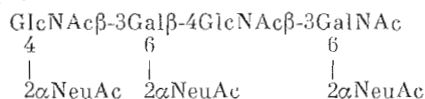
На остаток Gal кора O-связанных олигосахаридных цепей может также переноситься с помощью соответствующей GlcNAc-трансферазы [176, 177] остаток GlcNAc в положение 4. С помощью другой трансферазы остаток GlcNAc может переноситься на остаток GalNAc в положение 6. В свою очередь на эти остатки GlcNAc с помощью Gal-трансферазы [178] могут переноситься остатки Gal в положение 4, и, таким образом, формируются NAc-лактозаминные звенья двухантенной углеводной цепи:



Такие олигосахаридные цепи, равно как и трехантенные с разветвлением на остатке Gal кора цепи в положениях 6, 3, характерны для группоспецифических гликопротеинов системы ABO (H) [10, 179].

Заканчивается формирование O-связанных олигосахаридных цепей присоединением концевых детерминантных моносахаридов (обычно это остатки  $\alpha$ -Fuc, NeuAc). Эти моносахариды являются, по-видимому, главными регуляторами биосинтеза O-связанных углеводных цепей, после их присоединения дальнейший рост цепи становится невозможным. В случае углеводных цепей группоспецифических гликопротеинов на остатки NAc-лактозаминных звеньев кроме остатков Fuc могут переноситься с помощью соответствующей GalNAc-трансферазы [180] остаток  $\alpha$ -GalNAc в положение 3, и, таким образом, формируется концевая детерминанта группы крови A, или с помощью Gal-трансферазы [181] остаток  $\alpha$ -Gal переносится в положение 3, приводит к образованию группировки, детерминирующей группу крови B.

Известны O-гликозилпротеины, олигосахаридные цепи которых построены по другому принципу. N-Ac-Лактозные звенья в этих углеводных цепях присоединяются в положение 3 непосредственно к остатку корневого GalNAc [182]. В некоторых случаях они обогащены остатками NeuAc [183], например:



В литературе пока нет сведений о ферментах, участвующих в биосинтезе олигосахаридных цепей такого типа.

Нам кажется, что даже такое короткое рассмотрение биосинтеза олигосахаридных цепей О-гликозилпротеинов достаточно убедительно демонстрирует характерное для этих гликопротеинов разнообразие межмономерных связей и соответственно структур их олигосахаридных фрагментов.

### III. Биосинтез и функция углеводных компонентов N- и О-гликопротеинов

В результате рассмотрения основных закономерностей биосинтеза углеводного компонента N- и О-гликопротеинов естественно возникает вопрос: почему столь различны механизмы биосинтеза углеводных цепей этих относящихся к одному классу биополимеров, имеющих сходную структуру антенн углеводных цепей? Кажется вероятным, что главная причина этого различия состоит в том, что углеводному компоненту в этих гликопротеинах предопределены различные функции.

В О-гликопротеинах углеводные фрагменты ответственны за их биологическую специфичность, а пептидные цепи являются в этом случае лишь подложкой, несущей эти фрагменты. Они имеют специфический аминокислотный состав, характерный для различных представителей гликопротеинов этого класса. Так, содержание остатков Ser, Thr и Pro в этих гликопротеинах превышает 50% аминокислотного состава [184—188].

Содержание углеводов в О-гликопротеинах часто достигает 80%, и именно углеводный компонент, по-видимому, определяет здесь не только специфичность, но и пространственную структуру молекулы. В результате физико-химических и химических исследований группоспецифических гликопротеинов [189, 190], а также с помощью теоретических расчетных данных [191, 192] было показано, что углеводные цепи в этих макромолекулах расположены очень близко друг к другу, вследствие чего возникают внутри- и межцепные взаимодействия. Этот плотный углеводный слой и определяет форму молекулы и ее биологическую специфичность.

Иначе обстоит дело в N-гликозилпротеинах, где главную ответственность за биологическую специфичность несет пептидный компонент молекулы, и он должен быть уникальным в каждом отдельном случае не только по аминокислотному составу, но и по конформации.

Известно, что гликозилирование пептидной цепи N-гликозилпротеинов протекает параллельно синтезу пептидной цепи [43, 44] и углеводы в этом случае участвуют в формировании и стабилизации ее конформации [193, 194]. Это было продемонстрировано путем ингибирования гликозилирования пептидной цепи различных N-гликозилпротеинов с помощью туникамицина [193—200], который ингибирует начало синтеза N-связанных олигосахаридных цепей на стадии переноса N-ацетилглюкозаминилфосфата на долихилфосфат. Так, при выращивании вируса леса Сеемлики в присутствии туникамицина [195—197] наблюдалось изменение конформации и иммунологических свойств полипептидной цепи, причем эти изменения были аналогичны тем, которые наблюдались для гликозилированной пептидной цепи при восстановлении дисульфидных связей. Далее, на примере антигена вируса везикулярного стоматита было показано [198—200], что свойства этого антигена, выращенного в присутствии туникамицина, становятся зависимыми от температуры, что связывают с конформационной неустойчивостью пептидной цепи.

Известно, что секретируемые гликопротеины содержат обычно только комплексные углеводные цепи, в то время как трансформация олигоманнозидных цепей в комплексные цепи мембранных гликопротеинов протекает не полностью, и, таким образом, в биополимерах этого типа одновременно имеются олигоманнозидные и комплексные цепи [201, 202]. Естественным кажется предположить, что для нормального функционирования гликопротеинов такого типа необходимы как комплексные, так и олигоманнозидные цепи. Олигоманнозидные цепи, обладающие более

жесткой по сравнению с комплексными цепями конформацией [203, 204], необходимы в этом случае для формирования и стабилизации конформации пептидной цепи.

Важно заметить, что, в то время как комплексные цепи, расположенные, как правило, ближе к N-концу пептидной цепи, предназначены для внешних взаимодействий, олигоманнозидные цепи расположены ближе к C-концу [205—207], вследствие чего нельзя исключить их участия в невалентных контактах белка с мембраной. Известно, что олигоманнозидные цепи в мембранных гликопротеинах экранированы [26], и этим пытаются объяснить, что они не трансформированы. Но кажется более правильным предположить, что они включены в наиболее конформационно ответственные участки пептидной цепи и именно поэтому экранированы. Такое представление о назначении нетрансформированных олигоманнозидных цепей позволяет понять необходимость синтеза таких цепей как одной из стадий многоступенчатого биосинтеза N-связанных олигосахаридных фрагментов гликопротеинов.

#### IV. Гетерогенность углеводных цепей гликопротеинов

Гетерогенность углеводных цепей как N-, так и O-гликозилпротеинов в настоящее время общеизвестна. Но до сих пор неизвестны ни истоки этой гетерогенности, ни ее характер. Не установлено также и влияние этой гетерогенности на биологическую специфичность гликопротеинов.

Что понимать под типом гетерогенности? Прежде всего существует микрогетерогенность, обусловленная различным числом и местом размещения детерминантных моносахаридов NeuAc и Fuc, но есть и макрогетерогенность гликопротеинов, связанная с изменением скелета олигосахаридной цепи ди-, три-, четырехантенные, гибридные, олигоманнозидные цепи.

Мы не будем здесь касаться гетерогенности углеводных цепей гликопротеинов, осложненной дополнительно одновременным наличием комплексных и олигоманнозидных цепей. Речь дальше пойдет о гетерогенности O- и N-связанных комплексных цепей гликопротеинов. Сложность рассматриваемого вопроса требует еще одной оговорки. Характеризуя степень гетерогенности углеводных цепей того или иного гликопротеина, следует исходить из набора олигосахаридных фрагментов, составляющих основную массу углеводного компонента. Наряду с этими основными цепями исследуемого гликопротеина в нем часто присутствует в качестве миноров заметный набор углеводных цепей с несколько отличной структурой, который не может влиять на общую картину биосинтеза основных олигосахаридных цепей гликопротеинов. Обычно это промежуточные продукты трансформации олигоманнозидных цепей [206, 208].

Под типом гетерогенности углеводных фрагментов гликопротеинов подразумевается также и характер распределения различных олигосахаридных цепей между остатками Asn или Ser(Thr) в пептидной цепи.

Возможны три варианта: 1) беспорядочное распределение углеводных фрагментов по пептидной цепи и между цепями. В этом случае каждая молекула имеет свой набор и распределение углеводных фрагментов, что кажется мало вероятным, так как эти фрагменты углеводных цепей предназначены для выполнения вполне определенных функций; 2) каждый остаток Asn в разных пептидных цепях несет одинаковые углеводные фрагменты. В случае этого варианта число выделенных различных углеводных цепей из данного гликопротеина должно быть равно числу сайтов гликозилирования или меньше этого числа. В действительности из  $\alpha$ -кислого гликопротеина, содержащего пять сайтов гликозилирования, выделено 22 олигосахарида [209], из легкой цепи гемоглобина вируса гриппа при одном сайте гликозилирования — свыше 20 олигосахаридов [92], аналогичная картина наблюдается и в овальбумине [210]; 3) каждая молекула или группа молекул содержит однотипные олигосахаридные фрагменты, отличные от фрагментов другой молекулы или

группы молекул, т. е. гетерогенность носит не внутри-, а межмолекулярный характер.

Последний вариант получил в последние годы некоторое экспериментальное подтверждение. Так, с помощью аффинной хроматографии на конкаваллин А — сепарозе  $\alpha$ -фетопротейн различных организмов [211, 212] был разделен на две фракции, одна из которых содержала гликопротеин с биантенными цепями, другая — гликопротеин с биантенными цепями, содержащими остатки бисектного GlcNAc.  $\alpha$ -кислый гликопротеин человека [213] также аналогичным способом был разделен на две фракции, одна из которых содержала гликопротеин с биантенными цепями, а другая — гликопротеин с три- и тетраантенными цепями, т. е. в обоих случаях удалось выделить полностью гомогенные гликопротеины. К сожалению, нельзя считать, что эти работы выполнены столь основательно, что вопрос можно считать решенным, необходимо дальше развивать исследования в этом направлении. И все же полученные данные являются серьезным подтверждением межмолекулярной гетерогенности гликопротеинов, и решение проблемы в таком случае упирается в разработку методов выделения гомогенных гликопротеинов.

Естественно возникает вопрос: каковы истоки гетерогенности углеводных цепей гликопротеинов? Иными словами, почему клетка синтезирует гликопротеины с одинаковыми пептидными цепями, но различными углеводными фрагментами? Можно и иначе поставить вопрос: должны ли клетки на разных этапах своего сложного развития синтезировать гликопротеины с однотипными олигосахаридными цепями, участвующими во взаимодействиях ее поверхности с другими клетками и окружающей средой?

И действительно, исследованиями последних десятилетий показано, что на различных стадиях развития клетки изменяется структура углеводных фрагментов синтезируемых ею гликопротеинов [214—218]. Так, показано, что в результате возникновения клеточных контактов в культуре клеток степень гликозилирования возрастает в 2,5 раза, при этом образуются углеводные фрагменты с более сложной структурой [217]. Предполагается, что контактное гликозилирование является для клетки сигналом, останавливающим пролиферацию (так называемое ингибирование роста).

Есть также данные об изменении углеводных фрагментов в стадии митоза клетки [215].

Гликопротеины выделяются не из единичной клетки, а из ткани, включающей множество клеток. Трудно допустить, что все клетки развиваются синхронно, и поэтому мы выделяем, по-видимому, сумму молекул гликопротеина, сформированных на разных стадиях развития клетки и соответственно с различными углеводными цепями. Теперь, если вернуться к вопросу о характере гетерогенности препаратов гликопротеинов по углеводному компоненту, изложенные данные о зависимости биосинтеза углеводных цепей гликопротеинов от стадии развития клеток являются серьезным подтверждением межмолекулярной их гетерогенности. Все эти вопросы ждут еще более глубокого изучения.

Автор приносит благодарность Г. М. Липкинду и А. Ю. Зыкову за полезные дискуссии и помощь в оформлении.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sharon N., Lis H. // The protein. V. 5./Eds Neurath H., Hill R. L. N. Y., L.: Acad. Press, 1982. P. 1-144.
2. Montreuil J. // Comprehensive biochemistry. V. 19B/Eds Neuberger A., Deenen L. M. Amsterdam: Elsevier, 1983. P. 1-188.
3. Kobata A. // Biology of carbohydrates. V. 2/Eds Ginsburg V., Robbins P. W. N. Y.: Wiley-Intersci. Publ., 1984. P. 163-331.
4. Kornfeld R., Kornfeld S. // Ann. Rev. Biochem. 1985. V. 54. P. 631-664.
5. Хьюз Р. // Гликопротеины. М.: Мир, 1985. С. 1-140.
6. The biochemistry of glycoproteins and proteoglycans/Ed. Lennarz W. J. N. Y.: Plenum Press. 1981. P. 1-371.
7. Wilson I. A., Skehel J. J., Wiley D. C. // Nature. 1981. V. 289. № 5796. P. 366-378.



8. *Deisenhofer J.* // *Biochemistry*. 1981. V. 20. № 16. P. 2361-2370.
9. *Schmid K., Dorland B. L., Vliegenthart J. F. G., Fournet B., Montreuil J.* // *Biochim. et biophys. acta*. 1979. V. 581. № 3. P. 356-359.
10. *Derevitskaya V. A., Arbatsky N. P., Kochetkov N. K.* // *Eur. J. Biochem.* 1978. V. 86. № 2. P. 423-437.
11. *Wong T. K., Lennarz W. J.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 11. P. 6615-6624.
12. *Adair W. L., Keller R. K.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 15. P. 8990-8996.
13. *Villemez C. L., Carlo P. L.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 17. P. 8174-8178.
14. *Chapman A., Liu E., Kornfeld S.* // *J. Biol. Chem.* 1979. V. 254. № 20. P. 10243-10249.
15. *Vijay I. K., Perdew G. H., Levis D. E.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 23. P. 11210-11220.
16. *Vijay I. K., Perdew G. H.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 23. P. 11221-11226.
17. *Heifetz A., Elbein A. D.* // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1977. V. 75. № 1. P. 20-28.
18. *Hubbard S. C., Ivatt R. J.* // *Ann. Rev. Biochem.* 1981. V. 50. P. 555-583.
19. *Adamany A. M., Spiro R. G.* // *J. Biol. Chem.* 1975. V. 250. № 8. P. 2830-2841.
20. *Adamany A. M., Spiro R. G.* // *J. Biol. Chem.* 1975. V. 250. № 8. P. 2842-2854.
21. *Chapman A., Fujimoto K., Kornfeld S.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 10. P. 4441-4446.
22. *Stoll J., Bobbins A. R., Krag S. S.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1982. V. 79. № 7. P. 2296-2300.
23. *Spenser J. P., Elbein A. D.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1980. V. 77. № 5. P. 2524-2527.
24. *Virma A. K., Raizada M. K., Schutzbach J. S.* // *J. Biol. Chem.* 1977. V. 252. № 20. P. 7235-7242.
25. *Cambers H., Forsee W. T., Elbein A. D.* // *J. Biol. Chem.* 1977. V. 252. № 8. P. 2498-2506.
26. *Gershman H., Robbins P. W.* // *J. Biol. Chem.* 1981. V. 256. № 15. P. 7774-7780.
27. *Hubbard S. C., Robbins P. W.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 24. P. 11782-11793.
28. *Liu T., Stetson B., Turco S. J., Hubbard S. C., Robbins P. W.* // *J. Biol. Chem.* 1979. V. 254. № 11. P. 4554-4560.
29. *Ugalde R. A., Staneloni R. J., Leloir L. F.* // *Eur. J. Biochem.* 1980. V. 113. № 1. P. 97-103.
30. *Staneloni R. J., Ugalde R. A., Leloir L. F.* // *Eur. J. Biochem.* 1980. V. 105. № 2. P. 275-278.
31. *Runge K. W., Robbins P. W.* // *J. Biol. Chem.* 1986. V. 261. № 33. P. 15582-15590.
32. *Tabas I., Schlesinger S., Kornfeld S.* // *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. № 21. P. 7762-7770.
33. *Tabas I., Kornfeld S.* // *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. № 21. P. 7779-7786.
34. *Ronin C., Van Halbeek H., Mutsaers J. H. G. M., Vliegenthart J. F. G.* // *Glycoconjugates*. Proc. VIII th Internat. Symp./Eds Davitson E. G., Williams J. C., Farants N. M. D. Texas. USA Houston, 1985. V. 1. P. 189-190.
35. *Das R. C., Heath E. C.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1980. V. 77. № 7. P. 3811-3815.
36. *Heifetz A., Elbein A. D.* // *J. Biol. Chem.* 1977. V. 252. № 9. P. 3057-3063.
37. *Jensen J. W., Schutzbach J. S.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 15. P. 9025-9039.
38. *Jensen J. W., Schutzbach J. S.* // *J. Biol. Chem.* 1981. V. 256. № 24. P. 12899-12902.
39. *Schutzbach J. S., Verma A. K.* // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1976. V. 71. № 1. P. 203-206.
40. *Schutzbach J. S., Springfield J. D., Jensen J. W.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 9. P. 4170-4175.
41. *Lingappa V. R., Katz F. N., Lodish H. F., Blobel G.* // *J. Biol. Chem.* 1978. V. 253. № 24. P. 8667-8670.
42. *Elder K. T., Bye J. M., Skehel J. J., Waterfield M. D., Smith A. P.* // *Virology*. 1979. V. 95. № 2. P. 343-350.
43. *Rothman J. E., Lodish H. F.* // *Nature*. 1977. V. 269. № 5631. P. 775-780.
44. *Kruppa J.* // *Biochem. J.* 1979. V. 181. № 2. P. 295-300.
45. *Blobel G., Dobberstein B. J.* // *J. Cell Biol.* 1975. V. 67. № 3. P. 835-851.
46. *Duksin D., Machoney W. C.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 6. P. 3105-3109.
47. *Turco S. J., Stetson S., Robbins P. W.* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1977. V. 74. № 10. P. 4411-4414.
48. *Trowbridge I. S., Hyman R.* // *Cell*. 1979. V. 17. № 3. P. 503-508.
49. *Trimble R. B., Byrd J. C., Maley F.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 24. P. 11892-11895.
50. *Marphy L. St., Spiro R. G.* // *J. Biol. Chem.* 1981. V. 256. № 14. P. 7487-7491.
51. *Hajlack B., Cacan R., Varbert A.* // *Eur. J. Biochem.* 1981. V. 117. № 2. P. 285-290.
52. *Marshall R. D.* // *Ann. Rev. Biochem.* 1972. V. 41. P. 673-684.
53. *Hart G. W., Brew K., Grant G. A., Bradshaw R. A., Lennarz W. J.* // *J. Biol. Chem.* 1979. V. 254. № 19. P. 9747-9759.
54. *Bause E., Lehle L.* // *Eur. J. Biochem.* 1979. V. 101. № 2. P. 531-535.
55. *Jackson R. L., Hirs C. H. W.* // *J. Biol. Chem.* 1970. V. 245. № 3. P. 624-635.
56. *Bause E.* // *FEBS Lett.* 1979. V. 103. № 2. P. 276-270.
57. *Bause E.* // *FEBS Lett.* 1979. V. 96. № 1. P. 179-182.
58. *Bause E., Hettkamp H.* // *FEBS Lett.* 1979. V. 109. № 3. P. 341-344.
59. *Bause E., Legler G.* // *Biochem. J.* 1981. V. 195. № 3. P. 639-644.
60. *Bause E., Hettkamp H., Legler G.* // *Glycoconjugates Proc. Intern. Symp./Eds Yamakawa I., Osawa I., Handa S. Tokyo, 1981. P. 126-127.*

61. Nisbet A. D., Saundry R. H., Meir A. J. G., Fothergill L. A., Fothergill J. // Eur. J. Biochem. 1981. V. 115. № 2. P. 335-345.
62. Hunt L. T., Dayhoff M. O. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1970. V. 39. № 4. P. 757-765.
63. Plummer T. H., Hirs Jr., Hirs C. H. W. // J. Biol. Chem. 1964. V. 239. № 8. P. 2530-2538.
64. Chou P. Y., Fasman G. D. // Biochemistry. 1974. V. 13. № 3. P. 211-222.
65. Chou P. Y., Fasman G. D. // Biochemistry. 1974. V. 13. № 1. P. 22-28.
66. Aubert J. P., Beserte G., Loucheux-Lefebvre M. H. // Arch. Biochem. and Biophys. 1976. V. 175. № 2. P. 410-418.
67. Beintema J. J. // Bioscience. 1986. V. 6. № 8. P. 709-714.
68. Barchi R. L., Bonilla E., Pless D. D., Lennarz W. J. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1977. V. 74. № 1. P. 134-138.
69. Spiro M. J., Spiro R. C. // J. Biol. Chem. 1986. V. 261. № 31. P. 14725-14732.
70. Williams D. B., Lennarz W. J. // J. Biol. Chem. 1984. V. 259. № 8. P. 5105-5114.
71. Mokerjea S., Coolbear T., Sarcar M. L. // Can. J. Biochem. and Cell Biol. 1983. V. 61. № 9. P. 1032-1040.
72. Carson D. D., Farles B. J., Lennarz W. J. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 22. P. 11552-11557.
73. Esman B., Esman P., Schekman R. // J. Biol. Chem. 1984. V. 259. № 16. P. 10322-10327.
74. Turco S. J., Robbins P. W. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 11. P. 4560-4567.
75. Turco S. J., Robbins P. W. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 11. P. 4568-4576.
76. Tabas I., Schlesinger S., Kornfeld S. // J. Biol. Chem. 1978. V. 253. № 3. P. 716-722.
77. Grinna L. S., Robbins P. W. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 18. P. 8814-8818.
78. Kupper C. A., Carrol K. K. // Lipids. 1978. V. 13. № 1. P. 291-295.
79. Reitman M. L., Trowbridg I. S., Kornfeld S. // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 17. P. 10357-10363.
80. Elting J. J., Chen W. W., Lennarz W. J. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 6. P. 2325-2331.
81. Grinna L. S., Robbins P. W. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 6. P. 2255-2258.
82. Burns D. M., Touster O., Kornfeld S. // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 17. P. 9991-9996.
83. Grinna L. S., Robbins P. W. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 18. P. 8814-8818.
84. Michel J. M., Kornfeld S. // Arch. Biochem. and Biophys. 1980. V. 199. № 1. P. 249-252.
85. Ugalde R. A., Staneloni R. J., Leloiz L. F. // Eur. J. Biochem. 1981. V. 113. № 1. P. 97-101.
86. Gadelaide D., Spuro M. J., Spiro R. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 19. P. 10161-10168.
87. Zilberstein A., Snider M. D., Porter M., Lodish H. F. // Cell. 1980. V. 21. P. 417-420.
88. Schachter H., Narasimhan S., Glesson P., Vella G. // Can. J. Biochem. and Cell Biol. 1983. V. 61. № 9. P. 1049-1066.
89. Потман Д. Э. // В мире науки. 1985. № 11. С. 24-37.
90. Li E., Kornfeld S. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 5. P. 1600-1605.
91. Арбатский Н. П., Шапков А. С., Желтова А. О., Юргов Д. В., Дерезицкая В. А., Кочерков Н. К. // Биоорг. химия. 1985. Т. 11. № 11. С. 1556-1561.
92. Diabate S., Glye R., Stirm S. // Eur. J. Biochem. 1984. V. 139. № 2. P. 329-336.
93. Henner J. A., French W. C., Bahl A. P. // Arch. Biochem. and Biophys. 1983. V. 224. № 2. P. 601-613.
94. Narasimhan S., Harpaz N., Longmore G., Garver J. P., Grey A. A., Schachter H. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 10. P. 4876-4884.
95. Tabas I., Kornfeld S. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 22. P. 11655-11663.
96. Tulsiani D. R. P., Opheim D. J., Touster O. // J. Biol. Chem. 1977. V. 252. № 10. P. 3227-3233.
97. Forsee W. T., Schutzbach J. S. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 13. P. 6577-6583.
98. Oppenheimer C. L., Eckhardt A. E., Hill R. L. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 22. P. 11477-11482.
99. Harpaz N., Schachter H. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 10. P. 4885-4893.
100. Harpaz N., Schachter H. // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 10. P. 4894-4902.
101. Oppenheimer C. L., Hill R. L. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 2. P. 799-804.
102. Murphi C. T. II., Keseel D. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1977. V. 74. № 3. P. 1001-1006.
103. Haflack B., Cacan R., Virbezst A. // Eur. J. Biochem. 1978. V. 88. № 1. P. 1-6.
104. Lanymore G. D., Schachter H. // Carbohydr. Res. 1982. V. 100. № 1. P. 365-392.
105. Липкин Г. М., Веровский В. Е., Кочерков Н. К. // Биоорг. химия. 1982. Т. 8. № 7. С. 950-962.
106. Brisson J. R., Carver J. R. // Biochemistry. 1983. V. 22. № 6. P. 6362-6368.
107. Biswas M., Sekharudu J. C., Rao V. S. R. // Carbohydr. Res. 1987. V. 160. № 1. P. 151-170.
108. Cummings R. D., Cebula T. A., Roth S. // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 4. P. 1233-1240.
109. Fujita-Yamaguch J., Yoshida A. // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 6. P. 2701-2706.
110. Paquet M. R., Narasimhan S., Schachter H., Mascarella M. A. // J. Biol. Chem. 1984. V. 259. № 8. P. 4716-4721.
111. Gleeson P. A., Schachter H. // J. Biol. Chem. 1983. V. 258. № 10. P. 6162-6173.

112. *Cummings R. D., Trowbridg I. S., Kornfeld S.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 22. P. 13421-13427.
113. *Yoshima H., Takasaki S., Kobata A.* // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. № 22. P. 10793-10804.
114. *Paulson J. C., Beranec W. E., Hill R. L.* // *J. Biol. Chem.* 1977. V. 252. № 7. P. 2356-2362.
115. *Paulson J. C., Rearick J. I., Hill R. L.* // *J. Biol. Chem.* 1977. V. 252. № 7. P. 2363-2371.
116. *Bayer T. A., Rearick J. I., Paulson J. C., Prieels J. P., Sedler L. E., Hill R. L.* // *J. Biol. Chem.* 1979. V. 254. № 24. P. 12531-12541.
117. *Finne J., Krusius T., Rauvala H., Hemminki K.* // *Eur. J. Biochem.* 1977. V. 77. № 2. P. 319-323.
118. *Joziassse D. H., Schiphorst W. E. C. M., Van den Einden D. H., Van Kuik J. A., Van Halbeek H., Vliegthart J. F. G.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 2. P. 714-719.
119. *Kobata A., Yamashita K., Takasaki S., Mizuochi T., Tachibana Y.* // *Glycoconjugates Proc. Fifth Intern. Symp./Eds Schauer R., Boer R. Kiel: Georg Thiema Publishers Stuttgart.* P. 6-7.
120. *Joziassse D. H., Schiphorst W. E. C. M., Van den Eijnden D. H., Van Kuik J. A., Van Halbeek H., Vliegthart J. F. G.* // *J. Biol. Chem.* 1987. V. 262. № 5. P. 2025-2033.
121. *Bendiak B., Cook G. M. W.* // *Biochem. J.* 1983. V. 213. № 1. P. 253-260.
122. *Schauer R.* // *Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem.* 1982. V. 40. P. 180-195.
123. *Allen S. D., Tsai D., Schachter H.* // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. № 11. P. 6984-6990.
124. *Conchie J., Hay A. J.* // *Carbohydr. Res.* 1983. V. 112. № 1-2. P. 261-279.
125. *Ceccarini C., Lorenzoni P., Atkinson P. H.* // *Biochim. et biophys. acta.* 1983. V. 759. № 1. P. 214-221.
126. *Tulsiani D. R. P., Touster O.* // *J. Biol. Chem.* 1983. V. 258. № 12. P. 7578-7585.
127. *Savidou G., Klein M., Grey A. A., Dorrington K. J., Corver J. P.* // *Biochemistry.* 1984. V. 23. № 16. P. 3736-3740.
128. *Narasimhan S.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 17. P. 10235-10242.
129. *Corver J. P., Grey A. A., Winnik F. M., Hakimi J., Ceccarini C., Atkinson P. H.* // *Biochemistry.* 1981. V. 20. № 23. P. 6600-6606.
130. *Corver J. P., Grey A. A.* // *Biochemistry.* 1981. V. 20. № 23. P. 6007-6016.
131. *Brisson J. R., Corver J. P.* // *Can. J. Biochem. and Cell Biol.* 1983. V. 61. № 9. P. 1067-1078.
132. *Bayard B., Kerckaer J. P., Strecker G., Dorland L., Van Halbeek H., Vliegthart J. F. G.* // *Eur. J. Biochem.* 1983. V. 137. № 1-2. P. 319-323.
133. *Green E. D., Van Halbeek H., Boime I., Baenziger J. U.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 29. P. 15623-15630.
134. *Van Kuik A., Sijbesme R. P., Kamerling J. P., Vliegthart J. F. G., Wood E. J.* // *Eur. J. Biochem.* 1986. V. 160. № 3. P. 621-625.
135. *Van Kuik A., Van Halbeek H., Kamerling J. P., Vliegthart J. F. G.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 26. P. 13984-13988.
136. *Prehm P., Scheid A., Choppin P. W.* // *J. Biol. Chem.* 1979. V. 254. № 19. P. 9669-9677.
137. *Yamashita K., Kamerling J. P., Kobata A.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 21. P. 12809-12814.
138. *Parente J. P., Wieruszkeski J. M., Strecker G., Montreuil J., Fournet B., Van Halbeek H., Dorland J., Fliegthart J. F. G.* // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. № 22. P. 13173-13176.
139. *Buck C. A., Glick M. C., Warren L.* // *Science.* 1971. V. 172. № 3979. P. 169-171.
140. *Krusius T., Fukuda M., Deel A., Rouslathi E.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 7. P. 4110-4116.
141. *Takasaki S., Ikehira H., Kobata A.* // *Biol. and Biophys. Res. Commun.* 1980. V. 92. № 3. P. 735-742.
142. *Fukuda M. N., Dell A., Oates J. E., Fukuda M.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 11. P. 6623-6631.
143. *Fukuda M., Bathner B., Ramsamoj P., Dell A., Tiller P. R., Varki A., Klock J. C.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 24. P. 12957-12967.
144. *Fukuda M., Spooncer E., Oates J. E., Dell A., Klock J. C.* // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. № 17. P. 10925-10935.
145. *Spooncer E., Fukuda M., Klock J. C., Oates J. E., Dell A.* // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. № 8. P. 4792-4801.
146. *Yamashita K., Ohkura T., Tachibana Y., Takasaki S., Kobata A.* // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. № 17. P. 10834-10840.
147. *Yamashita K., Tsuja T., Osawa T.* // *Eur. J. Biochem.* 1984. V. 143. № 1. P. 133-144.
148. *Pierce M., Arango J.* // *J. Biol. Chem.* 1986. V. 261. № 23. P. 10772-10777.
149. *Yamashita K., Tachibana Y., Ohkura T., Kobata A.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 7. P. 3963-3969.
150. *Zhu B. C. R., Fisher S. F., Paunde H., Palycaj J., Shively J. F., Laine R. A.* // *J. Biol. Chem.* 1984. V. 259. № 6. P. 3962-3970.
151. *Chandrasekaran E. V., Davilla M., Nixon D. W., Goldfarb M., Mendicine J.* // *J. Biol. Chem.* 1983. V. 258. № 11. P. 7213-7222.
152. *Zhu B. C. R., Laine R. A.* // *J. Biol. Chem.* 1985. V. 260. № 7. P. 4041-4045.
153. *Krusius T., Finne J., Rauvala H.* // *Eur. J. Biochem.* 1978. V. 92. № 1. P. 289-300.

154. *Fukuda M., Fukuda M. N., Hakomori S. I.* // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 10. P. 3700-3703.
155. *Kaizu T., Turco S. J., Rush J. B., Laine R. A.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 14. P. 8272-8276.
156. *Van den Eijnden D. H., Winterwerp H., Smecman R., Schiphorast W. C. M.* // J. Biol. Chem. 1983. V. 258. № 6. P. 3435-3437.
157. *Muramatsu H., Kamade Y., Muramatsu T.* // Eur. J. Biochem. 1986. V. 157. № 1. P. 71-75.
158. *Fukuda M.* // Nature. 1980. V. 258. № 5764. P. 405-407.
159. *Prieels J. P., Monnom D., Dolmans M., Beyer T. A. Hill R. L.* // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 20. P. 10456-10463.
160. *Hanover J. A., Lennarz W. J., Young J. D.* // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 14. P. 6713-6716.
161. *Hino Y., Asano A., Sato R., Shimizu S.* // J. Biochem. (Tokyo). 1978. V. 83. № 4. P. 909-923.
162. *Jelsema C. L., Morre D. J.* // J. Biol. Chem. 1978. V. 253. № 21. P. 7960-7971.
163. *Sadler J. E.* // Biology of Carbohydrates. V. 2./Eds Ginsburg V., Robbins P. W. N. Y.: Wiley-Intersci. Publ., 1984. P. 199-288.
164. *Batler W. T., Canningham L. M.* // J. Biol. Chem. 1966. V. 241. P. 3882-3888.
165. *Lamport D. T. A., Miller D. H.* // Plant. Physiol. 1971. V. 48. № 4. P. 454-456.
166. *Sugiura M., Kawasaki T., Yamashina I.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 16. P. 9501-9507.
167. *Sadler J. E., Rearick J. I., Hill R. L.* // J. Biol. Chem. 1979. V. 254. № 13. P. 5934-5941.
168. *Harbon S., Herman G., Rossingol B., Jolles P., Clauser H.* // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1964. V. 17. № 1. P. 57-65.
169. *Fourneth B., Fiat A. M., Alais C., Jolles P.* // Biochim. et biophys. acta. 1979. V. 576. № 2. P. 339-346.
170. *Mandicino J., Sivakami S., Davila M., Chandrasekaran E. V.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 7. P. 3987-3994.
171. *Osuga D. T., Feeney R. E.* // J. Biol. Chem. 1978. V. 253. № 15. P. 5338-5343.
172. *Weinstein J., de Souza-e-Selva U, Paulson J. C.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 22. P. 13835-13841.
173. *Lombart C. G., Winzer R. J.* // Eur. J. Biochem. 1974. V. 49. № 1. P. 77-86.
174. *Bayer T. A., Sadler J. E., Rearick J. I., Paulson J. C., Hill R. L.* // Adv. Enzymol. 1981. V. 52. P. 23-49.
175. *Carlson D. M.* // J. Biol. Chem. 1968. V. 243. № 3. P. 616-626.
176. *Williams D., Schachter H.* // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 23. P. 11247-11256.
177. *Williams D., Longmore G., Matta K. L., Schachter H.* // J. Biol. Chem. 1980. V. 255. № 23. P. 11257-11261.
178. *Straus G. J. A. M., Berger E. G.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 13. P. 7623-7628.
179. *Derevitskaya V. A.* // Pure Appl. Chem. 1981. V. 53. № 1. P. 89-106.
180. *Schwyzler M., Hill R. L.* // J. Biol. Chem. 1977. V. 252. № 7. P. 2338-2345.
181. *Nagai M., Dave V., Muensch H., Yoshida A.* // Fed. Proc. 1976. V. 35. P. 1441-1449.
182. *Breg S., Van Halbeek H., Vliegenthart J. F. G., Klein A., Lambein G., Roussel Ph.* // Eur. J. Biochem. 1988. V. 171. № 3. P. 643-654.
183. *Stomiany A., Stomiany B. L.* // J. Biol. Chem. 1978. V. 253. № 20. P. 7301-7306.
184. *Aubert J. P., Biserte G., Loucheux-Lefebvre M. H.* // Biochim. et biophys. acta. 1961. V. 54. № 2. P. 226-236.
185. *Hill H. D., Schwyzler M., Steinman H. M., Hill H. M.* // J. Biol. Chem. 1977. V. 252. № 11. P. 3799-3801.
186. *Pigman W., Moschera J., Weiss M., Tellamanti G.* // Eur. J. Biochem. 1973. V. 32. № 1. P. 148-154.
187. *Лихошерстов Л. М., Деревицкая В. А., Федорова В. И.* // Биохимия. 1969. Т. 34. № 1. С. 45-49.
188. *Деревицкая В. А., Лихошерстов Л. М., Арбатский Н. П., Кочетков Н. К.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1972. № 12. С. 2782-2786.
189. *Шерман Ф. Б., Хургин У. И.* // Конформационные изменения биополимеров в растворах. Тбилиси: Мецниереба, 1980. С. 146-178.
190. *Хургин У. И., Шерман Ф. Б., Лихошерстов Л. М., Мартынова М. Д.* // Докл. АН СССР. 1983. Т. 268. № 2. С. 502-505.
191. *Липкинд Г. М., Веровский В. Е., Кочетков Н. К.* // Биоорган. химия. 1983. Т. 8. № 7. С. 963-970.
192. *Веровский В. Е., Липкинд Г. М., Кочетков Н. К.* // Биоорган. химия. 1983. Т. 9. № 2. С. 254-265.
193. *Wang F. F., Hirst C. H. W.* // J. Biol. Chem. 1977. V. 252. № 23. P. 8358-8361.
194. *Klaine R., Shtakova F. V., Lapuc V. A., Vicha G. V., Kaverzneva E. D.* // Immunochimistry. 1975. V. 12. P. 825-831.
195. *Kaluza G., Scholtissek C., Rott R. J.* // J. Gen. Virol. 1972. V. 14. № 1. P. 251-259.
196. *Kaluza G.* // Virology. 1975. V. 16. № 3. P. 602-612.
197. *Kaluza G., Pauli G.* // Virology. 1980. V. 102. № 2. P. 300-339.
198. *Scholtissek C., Rott R., Hau R., Kaluza C.* // J. Virol. 1974. V. 13. № 7. P. 1186-1193.
199. *Gibson R., Kornfeld S., Schlesinger S.* // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. № 1. P. 451-462.
200. *Gibson R., Leavitt R., Kornfeld S., Schlesinger S.* // Cell. 1978. V. 13. № 4. P. 671-679.

201. *Henner J. A., French W. C., Buht O. P.* // Arch. Biochem. and Biophys. 1983. V. 224. P. 601–613.
202. *Wilson J. A., Ladner R. C., Skehel J. J., Wiley D. C.* // Biochem. Soc. Trans. 1983. V. 11. № 2. P. 145–147.
203. *Brisson J. R., Carver J. P.* // Biochemistry. 1986. V. 22. № 15. P. 3680–3686.
204. *Pomans S. W., Dwek R. A., Boyd J., Matmoudian M., Richards W. J., Rademaker T. W.* // Biochemistry. 1986. V. 25. № 20. P. 6342–6350.
205. *Pollack L., Adkinson P. H.* // J. Cell. Res. 1983. V. 97. P. 293–300.
206. *Dopheide Th. A. A., Ward C. W., Glisson P. A.* // Biochem. J. 1980. V. 189. № 3. P. 649–652.
207. *Ward C. W., Dopheide Th. A. A.* // Biochem. J. 1981. V. 193. № 1. P. 253–262.
208. *Арбарский Н. П., Желтова А. О., Юров Д. В., Деревицкая В. А., Кочерков Н. К.* // Биоорган. химия. 1986. Т. 12. № 8. С. 1111–1117.
209. *Fournet V., Montreuil J., Strecker G., Dorland L., Haverkamp J., Vliegenthart J. F. G., Binette J. P., Schmid K.* // Biochemistry. 1978. V. 17. № 24. P. 5206–5214.
210. *Conchie J., Strachan I.* // Carbohydr. Res. 1978. V. 63. № 1. P. 193–213.
211. *Krusius T., Rouslahti E.* // J. Biol. Chem. 1982. V. 257. № 7. P. 3453–3457.
212. *Bayard B., Kerchaert J. P., Strecker G., Dorland L., Van Halbeek H., Vliegenthart J. F. G.* // Eur. J. Biochem. 1983. V. 137. № 1–2. P. 319–323.
213. *Bayard B., Kerchaert J. P.* // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1980. V. 95. № 2. P. 777–784.
214. *Туманова С. Ю.* // Биохимия. 1978. Т. 43. В. 3. С. 387–398.
215. *Glick M. C., Buck C. A.* // Biochemistry. 1973. V. 12. № 1. P. 85–89.
216. *Buck C. A., Glick M. C., Warren L.* // Biochemistry. 1971. V. 10. № 11. P. 2176–2180.
217. *Nicolson G. L., Lacorbriere M.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1973. V. 70. № 6. P. 1672–1676.
218. *Gahmberg C. G., Kiehn D., Hakomori S. I.* // Nature. 1974. V. 248. № 5446. P. 413–415.

Поступила в редакцию  
29.IV.1988

## THE BIOSYNTHESIS OF CARBOHYDRATE CHAINS OF N- AND O-GLYCOSYLPROTEINS AND THEIR HETEROGENEITY

DEREVITSKAYA V. A.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR,  
Moscow*

Current state of research on the mechanism of biosynthesis of carbohydrate chains of N- and O-glycoproteins is reviewed. Functional predetermination of a multistage mechanism of the carbohydrate components' biosynthesis in N-glycosylproteins is suggested. Origin and character of heterogeneity of the carbohydrate chains in these biopolymers are discussed.